

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局(43) 国際公開日  
2004 年 1 月 15 日 (15.01.2004)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 2004/005423 A1(51) 国際特許分類: C09K 3/00, A61K 31/715, A61P  
37/08, C11D 3/48, A61K 7/00, 7/48 // A62B 18/02(74) 代理人: 特許業務法人アルガ特許事務所 (THE  
PATENT CORPORATE BODY ARUGA PATENT  
OFFICE); 〒103-0013 東京都中央区日本橋人形町 1  
丁目 3 番 6 号共同ビル Tokyo (JP).

(21) 国際出願番号: PCT/JP2003/008390

(22) 国際出願日: 2003 年 7 月 2 日 (02.07.2003)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:  
特願2002-194588 2002 年 7 月 3 日 (03.07.2002) JP(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 花王株  
式会社 (KAO CORPORATION) [JP/JP]; 〒103-8210 東  
京都 中央区日本橋茅場町 1 丁目 14 番 10 号 Tokyo (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 野々村 真美  
(NONOMURA, Mami) [JP/JP]; 〒321-3497 栃木県 芳賀  
郡市貝町赤羽 2 6 0 6 花王株式会社研究所内 Tochigi  
(JP). 堀 公彦 (HORI, Kimihiko) [JP/JP]; 〒131-8501 東  
京都 墨田区文花 2 丁目 1 番 3 号 花王株式会社研究  
所内 Tokyo (JP). 野尻 浩 (NOJIRI, Hiroshi) [JP/JP]; 〒  
321-3497 栃木県 芳賀郡市貝町赤羽 2 6 0 6 花王株  
式会社研究所内 Tochigi (JP).(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB,  
BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK,  
DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU,  
ID, IL, IN, IS, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT,  
LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO,  
NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL,  
TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU,  
ZA, ZM, ZW.(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ,  
SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM,  
AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許  
(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB,  
GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR),  
OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW,  
ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告書

2 文字コード及び他の略語については、定期発行される  
各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語  
のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: ALLERGEN INACTIVATOR

(54) 発明の名称: アレルゲン不活化剤

(57) Abstract: An allergen inactivator containing as an active ingredient a polysaccharide derivative in which the main chain is a cellulose ether or starch ether and part or all of the hydrogen atoms of the hydroxy groups have been replaced with a group represented by the following general formula (1):  $-E^1-(OA)_n-E^2-R$  (1) (wherein  $E^1$  represents  $C_{1-6}$  alkylene optionally substituted by hydroxy or oxo;  $n$  is an integer of 0 to 50;  $n$  A's are the same or different and each represents  $C_{1-6}$  alkylene;  $E^2$  represents an ether bond or hydroxycarbonyl group; and  $R$  represents optionally hydroxylated  $C_{4-30}$  alkyl, optionally hydroxylated  $C_{1-5}$  sulfoalkyl, or a salt thereof). By the use of the allergen inactivator, allergens present in the environment, e.g., house dust, can be inactivated without adversely influencing the human body and without causing problems including coloration.(57) 要約: 本発明は、セルロースエーテル又はスターチエーテルを主鎖とする多糖誘導体であって、そのヒドロキシ基の水素原子の一部又は全てが、下記一般式 (1):  $-E^1-(OA)_n-E^2-R$  (1) [式中、 $E^1$  はヒドロキシ基又はオキシ基が置換していてもよい炭素数 1~6 のアルキレン基を示し、 $n$  は 0~50 の数を示し、 $n$  個の A は同一又は異なって、炭素数 1~6 のアルキレン基を示し、 $E^2$  はエーテル結合又はオキシカルボニル基を示し、 $R$  はヒドロキシ基が置換していてもよい炭素数 4~30 のアルキル基又はヒドロキシ基が置換していてもよい炭素数 1~5 のスルホアルキル基若しくはその塩を示す。] で表される基で置換された多糖誘導体を有効成分とするアレルゲン不活化剤に関する。当該アレルゲン不活化剤を用いることにより、人体に悪影響が無く且つ着色等の問題を引き起こすことなく、環境中に存在するハウスダスト等のアレルゲンを不活化することができる。

## 明 細 書

## アレルギー不活化剤

## 技術分野

本発明は、環境中のアレルギーを不活化するためのアレルギー不活化剤に関する。

## 背景技術

アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、喘息等のアレルギー性疾患が近年増加しており、重要な社会問題となっている。アレルギー性疾患の増加の一因として環境中のアレルギーの増加が挙げられ、特に家屋の気密性向上に伴い室内においてダニの繁殖に適した条件が整い、ダニアレルギーをはじめとした室内空間アレルギー量の増加が問題となっている。

アレルギー性疾患の予防及び治療には、斯かるアレルギーを除去することが合理的な手段であり、これまでも空気清浄機や高機密性布団カバーにより人とアレルギーとの接触を妨げる試みがなされてきたが、その効果は充分とは言えないものであった。

また、殺ダニ剤によりダニ数を不活化する試みも行われてきたが、殺ダニ剤自身が人体に悪影響を与えたり、ダニ自体を殺しても残された糞やその死骸にはアレルギー性残り、アレルギー量低減の根本的な解決法とは言えない。

忌避剤によりダニ数を不活化する試みも行われてきたが、効果の持続性に問題があり、ダニ数は時間とともに回復したり、ダニ自体が減少しても残された糞やその死骸にはアレルギー性残り、アレルギー量低減の根本的な解決法とは言えない。

更に、茶抽出物等の天然のエキスやタンニン酸等でアレルギーを化学的に不活

性化する試みもなされているが、経時変化による対象物の着色の問題や多量に使用した際の安全性に問題が残されており、商品に用いるのが困難である。

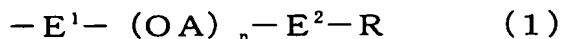
本発明は、人体に悪影響が無く、且つ着色等の問題もないアレルギー不活化剤を提供することを目的とする。

#### 発明の開示

本発明者らは、環境中のアレルギーを安定的に不活化でき、且つ安全性の高い物質を探索した結果、特定の多糖誘導体が、アレルギーに対してアレルギー反応惹起能力を減弱させる作用を有し、アレルギー不活化剤として有用であることを見出した。

すなわち本発明は、セルロースエーテル又はスターチエーテルを主鎖とする多糖誘導体であって、そのヒドロキシ基の水素原子の一部又は全てが、下記一般式

(1) :



[式中、 $E^1$ はヒドロキシ基又はオキシ基が置換していてもよい炭素数1～6のアルキレン基を示し、 $n$ は0～50の数値を示し、 $n$ 個のAは同一又は異なって、炭素数1～6のアルキレン基を示し、 $E^2$ はエーテル結合又はオキシカルボニル基を示し、 $R$ はヒドロキシ基が置換していてもよい炭素数4～30のアルキル基又はヒドロキシ基が置換していてもよい炭素数1～5のスルホアルキル基若しくはその塩を示す。]

で表される基で置換された多糖誘導体を有効成分とするアレルギー不活化剤を提供するものである。

また本発明は、当該アレルギー不活化剤を含んでなるマスク及びマスク用シートを提供するものである。

また本発明は、当該アレルギー不活化剤を含有するアレルギー不活化化粧料を提供するものである。

また本発明は、アレルゲン不活化剤を製造するための上記多糖誘導体の使用を提供するものである。

更に本発明は、上記多糖誘導体を用いてアレルゲンが存在する環境を処理することを特徴とするアレルゲンの不活化方法を提供するものである。

#### 発明を実施するための最良の形態

本発明の多糖誘導体は、水溶性に優れ、高温時に粘度が増大するというレオロジー特性を有すると共に優れた乳化作用をもち、粘稠浴用剤、マッサージ化粧料、シャワー剤、スキンケア剤等、種々のトイレタリー製品の増粘剤及び安定化剤として使用できるものであるが（WO 00/73351号公報）、アレルゲンに対してアレルギー反応惹起能力を減弱させる作用を有することはこれまでに全く知られていない。

本発明でいう多糖誘導体は、セルロースエーテル又はスターチエーテルを主鎖とするものであるが、当該セルロースエーテル又はスターチエーテルとしては、セルロース又はスターチにおける水酸基の水素原子の一部をアルキル基及び／又はヒドロキシアルキル基で置換したアルキルエーテルが好ましい。

セルロースエーテルの好適な例としては、メチルセルロース、エチルセルロース、ヒドロキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシエチルメチルセルロース、ヒドロキシエチルエチルセルロース、ヒドロキシメチルヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース等が挙げられ、特にヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース等が好ましい。

スターチエーテルの好適な例としては、メチルスターチ、エチルスターチ、ヒドロキシエチルスターチ、ヒドロキシメチルヒドロキシエチルスターチ、ヒドロキシプロピルスターチ等が挙げられ、ヒドロキシエチルスターチ、ヒドロキシプロ

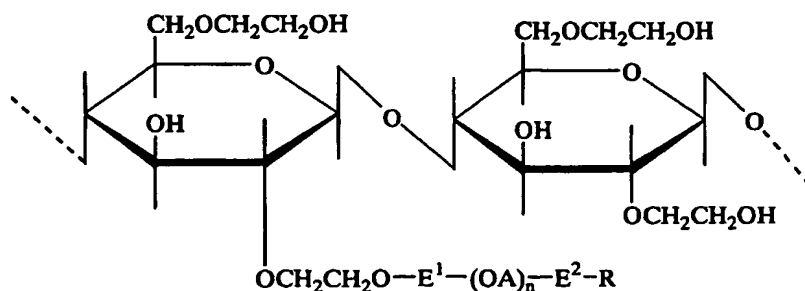
ロピルスターチが好ましい。

上記セルロースエーテル又はスターチエーテルにおいては、ヒドロキシアルキル基のヒドロキシ基に更にアルキル基又はヒドロキシアルキル基が置換して、例えばポリオキシエチレン鎖等を形成することも可能である。

従って、本発明のセルロースエーテル又はスターチエーテルにおけるアルキル基又はヒドロキシアルキル基の置換度は、構成単糖残基当たり 3.0 を超える置換度も可能であり、0.01～3.5、更に 0.1～3、更に 1～3 が好ましく、特に 1.5～2 が好ましい。また、その重量平均分子量は、1万～200万、5万～150万、特に 10万～60万の範囲が好ましい。

本発明の多糖誘導体は、上記のセルロースエーテル又はスターチエーテルのヒドロキシ基の水素原子の一部又は全てが、次式 (1) :  $-E^1-(OA)_n-E^2-R$  で表される基で置換されたものであり、その置換度は、構成単糖残基当たり 0.0001～1.0、更に 0.0005～0.5、更に 0.001～0.1 の範囲が好ましく、特に 0.001～0.05 が好ましい。

ヒドロキシエチルセルロースを主鎖とする場合の本発明多糖誘導体の部分構造の一例を示せば以下のとおりである。



式 (1) 中、 $E^1$  で示されるヒドロキシ基又はオキシ基が置換していてもよい炭素数 1～6 のアルキレン基としては、直鎖又は分岐鎖のいずれでもよく、特に炭素数 2 又は 3 の直鎖のアルキレン基が好ましい。具体的には、例えばエチレン

基、プロピレン基、トリメチレン基、2-ヒドロキシトリメチレン基、1-ヒドロキシメチルエチレン基、1-オキシエチレン基、1-オキソトリメチレン基、1-メチル-2-オキシエチレン基等が好ましく、特に2-ヒドロキシトリメチレン基、1-ヒドロキシメチルエチレン基が好ましい。

式(1)中、Aで示される同一又は異なって炭素数1~6のアルキレン基としては、直鎖又は分岐鎖のいずれでもよく、特に炭素数2又は3の直鎖のアルキレン基が好ましい。具体的には、例えばエチレン基、プロピレン基及びトリメチレン基等が好ましく、特にエチレン基が好ましい。

nで表される(-OA-)の重合度は、0~50であるが、アレルゲン不活化効果の点から0~40、更に0~30、更に0~20、更に10~20が好ましく、特に10~15が好ましい。n個のAは同一でも異なってもよい。ここでnは平均付加モル数の意味である。

式(1)中、E<sup>2</sup>はエーテル結合又はオキシカルボニル基(-OCO-又は-COO-)であるが、エーテル結合が好ましい。

式(1)中、Rで示されるヒドロキシ基が置換していてもよい炭素数4~30のアルキル基としては、直鎖又は分岐鎖のいずれでもよく、炭素数5~25、更に6~20のものが好ましく、特に炭素数6~20の直鎖アルキル基が好ましい。具体的には、例えばオクチル基、デシル基、ドデシル基、テトラデシル基、ヘキサデシル基、オクタデシル基、イソステアリル基等が好ましく、特にドデシル基、ヘキサデシル基、オクタデシル基が好ましい。

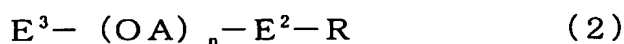
Rで示されるヒドロキシ基が置換していてもよい炭素数1~5のスルホアルキル基としては、例えば2-スルホエチル基、3-スルホプロピル基、3-スルホ-2-ヒドロキシプロピル基、2-スルホ-1-(ヒドロキシメチル)エチル基等が挙げられ、中でも3-スルホ-2-ヒドロキシプロピル基、2-スルホエチル基が好ましい。

当該スルホアルキル基は、その全てあるいは一部がNa、K、Ca、Mg等の

1 族又は 2 族元素、アミン類、アンモニウム等の有機カチオン等との塩となっていてよい。

また、スルホアルキル基の置換度は、構成単糖残基当たり 0～1.0、更に 0～0.8、特に 0～0.5 の範囲が好ましい。

本発明の多糖誘導体は、国際公開第 00/73351 号パンフレット記載の方法に準じて製造すればよく、例えばセルロースエーテル又はスターチエーテルを、下記一般式 (2)



〔式中、 $E^3$ は炭素数 3～6 のエポキシ化アルキル基、ヒドロキシ基が置換していてもよい炭素数 1～6 のハロゲン化アルキル基、又はカルボキシ基若しくは炭素数 2～6 のカルボキシアリル基若しくはそれらの誘導体を示し、 $n$ 、 $A$ 、 $E^2$ 及び  $R$ は前記と同じ意味を示す。〕

で表されるポリオキシアリレン化剤と反応させ、所望により更にスルホン化剤（ビニルスルホン酸、ヒドロキシ基が置換していてもよい炭素数 1～5 のハロアルカンスルホン酸、炭素数 2～6 のエポキシ基を有するスルホン酸及びそれらの塩）と反応させることにより製造できる。

斯かる多糖誘導体は、後記実施例に示すように、ダニアレルゲンに対してその抗原性を減弱又は消失させる作用を有する。従って、本発明の多糖誘導体は、各種アレルゲンに対してアレルギー反応惹起能力を減弱又は消失させるアレルゲン不活化剤として有用である。

ここで、アレルゲンとは、人及び動物が接触することにより喘息、アレルギー性鼻炎、花粉症、アトピー性皮膚炎等のアレルギー反応を惹起するものを意味するが、本発明においては、例えばスギ、ヒノキ、ブタクサ、カモガヤ等の植物の花粉由来の植物アレルゲン、イヌ、ネコ等の動物の表皮や毛、寄生虫、ゴキブリ、蛾等の昆虫、ヒョウダニ類、コナダニ類、ササラダニ類等のダニ類等の動物由来の動物アレルゲンの他、カビ類や細菌類、ハウスダスト（砂塵、繊維状粒

子、ダニの糞等の室内塵)等を特に例示することができる。

また、アレルゲン不活化とは、アレルゲン自体が持つアレルギー反応の惹起能力を低減又は無害化することをいい、動物性アレルゲンについては特に忌避剤とは明確に異なる。具体的には、例えばE L I S Aによるアレルゲン測定法で、ダニエキス(ダニ抽出タンパク質)に対して10倍(重量比)の剤で処理した条件下で、蒸留水処理をコントロールとするD e r f l (ダニ由来のアレルゲンタンパク質)量(コントロール比)が0.8以下、より好ましくは0.7以下、さらに好ましくは0.6以下である場合に、アレルゲン不活化効果を有するとすることができる。尚、アレルゲンを「包み込む」、「ブロックする」、「活性を抑える」、「非アレルゲン化する」、「低減化する」の表現は、本発明のアレルゲン不活化と同義である。

本発明の多糖誘導体によるアレルゲン不活化効果は、ダニアレルゲン、ハウスダスト、スギ花粉アレルゲン、ネコなどのペットアレルゲンに対して特に有効である。

本発明のアレルゲン不活化剤は、必要に応じて乳化剤、固着剤、分散剤、湿潤剤、安定剤、噴射剤等を適宜添加することにより、油剤、乳剤、水和剤、噴霧剤、エアゾール剤、燻煙剤、塗布剤、洗浄剤、粉剤及び粒剤の形態として製剤化することができる。具体的には、住居用洗浄剤、住居用仕上げ剤、エアコンフィルター用洗浄剤、住居用消臭剤、芳香剤、住居用漂白剤、衣料用洗剤、柔軟剤、のり剤、衣料用消臭剤、衣料用漂白剤、掃除用紙製品、台所用洗剤、台所用漂白剤、マスク用噴霧剤等が挙げられ、これらのアレルゲンが存在する種々の環境、例えば床面、畳、カーペット、布団、絨毯、畳、壁、ベッド、ソファ、枕又は押し入れ等に散布、噴霧、塗布又は蒸散したり、衣類、カーテンを洗浄したり、空気浄化装置中のフィルターや、布団カバー、シーツや枕等の布地、ガーゼや不織布等のマスク素材を処理することにより、その効果を発揮させることができる。



上記の製剤には、本発明の多糖誘導体に加えて、ダニ、蛾、ゴキブリ等の虫体に対する忌避剤、殺虫剤等を配合するとより効果的であり、斯かる薬剤としては、ダニ、蛾、ゴキブリ等に対する殺虫剤、忌避剤、共力剤、殺菌剤、防黴剤、活性剤、消臭剤及び芳香剤等が挙げられる。

例えば、殺ダニ剤としては、 $d$ -フェノトリン（3-フェノキシベンジル  $d$ -シス/トランス-クリサンテマート）、ペルメトリン（3-フェノキシベンジル  $d$ -1-シス/トランス-2, 2-ジメチル-3-(2', 2'-ジクロロビニル)-シクロプロパンカルボキシレート）、レスメトリン（(5-ベンジル-3-フリル)メチル  $d$ -1-シス/トランス-クリサンテマート）、アレスリン（ $d$ -1-3-アリル-2-メチル-4-オキソ-2-シクロペンテニル  $d$ -1-シス/トランス-クリサンテマート）、フタルスリン（(N-3, 4, 5, 6, -テトラヒドロフタルイミド)メチル  $d$ -1-シス/トランス-クリサンテマート）、エムペントリン（1-エチニル-2-メチル-2-ペンテニル  $d$ -1-シス/トランス-クリサンテマート）、 $d$ ,  $d$ T80-プラレトリン（ $d$ -2-メチル-4-オキソ-3-プロパルギルシクロペント-2-エニル  $d$ -シス/トランス-クリサンテマート）等の合成ピレスロイドやその誘導体が、また、ヒノキチオール、ベンジルベンゾエイト、ジャスモン酸誘導体などの天然精油成分由来の抗ダニ物質が挙げられる。

ダニ忌避剤としては、例えばジエチルアシド、ジメチルフタレート、ジブチルフタレート、MGKリペレント 326、ダブトレックス、2-エチル1,3-ヘキサンジオール等が使用できる。

殺ダニ剤の共力剤及び/又は殺ダニ剤としては、例えばピペロニルブトキサイド、オクタクロロジプロピルエーテル、N-(2-エチルヘキシル)-1-イソプロピル-4-メチルビスクロ〔2, 2, 2〕オクト-5-エン-2, 3-ジカルボキシイミド、N-(2-エチニル)-ビスクロ〔2, 2, 1〕-ヘプター5-エン-2, 3-ジカルボキシイミド等が使用できる。

屋内塵性ダニ類の餌となり、それ自体の抗原性もありえるカビ或いは細菌の増殖を抑制する殺菌剤、防黴剤としては、チアベンダゾール、トリクロサン、クロルヘキシジン、ジンクピリチオン、クロルキシレノール、デンシル、塩化ベンザルコニウム、ジクロフルアニド、安息香酸ナトリウム、p-オキシ安息香酸メチル、フェノキシエタノール、エタノール、及びキトサン、カテキン、チモール、ヒノキチオール、孟宗竹エキス、カラシ精油、ワサビ精油等の天然由来成分が挙げられる。

上記製剤には、本発明の多糖誘導体と既知の抗アレルギー物質として知られる、タンニン酸や、茶抽出物、ハイドロキシアパタイト、エピカテキン、エピガロカテキンガラート、エピガロカテキンガラート、没食子酸（特開平6-279273号公報）やアレルギー捕捉物質であるスメクタイト等の粘土鉱物、アレルギー除去剤として知られるヒドロキシ安息香酸化合物（特開平11-292714号公報）等とを組み合わせて配合することができる。

本発明のアレルギー不活化剤をガーゼや不織布等のマスクやマスク用シートに噴霧又は含浸させることにより、アレルギー防止効果を有するマスク等を作製することができる。噴霧用又は含浸用の調製液は、水-アルコール系の混液が好ましく、アルコールとしてはエタノール、プロパノール、イソプロパノール、1,3-ブチレングリコールが好ましい。

マスクを構成する素材シート（マスク用シート）としては、ガーゼ等の織布、不織布、紙（パルプ紙、レーヨン繊維紙）のように通気性を有するものであればいずれも使用でき、好ましくはサーマルボンド不織布、スパンレース不織布、ケミカルボンド不織布等の乾式不織布やスパンボンド不織布、メルトブローン不織布等の湿式不織布等の不織布が挙げられる。不織布の構成繊維としては、ポリエステル繊維、ポリアミド繊維、ポリオレフィン繊維等の熱可塑性繊維又はそれらの複合化繊維若しくは分割繊維、アセテート等の半合成繊維、キュブラ、レーヨン等の再生繊維、又は綿（コットン）、パルプ等の天然繊維の何れでもよく、そ

これらの混綿でもよく、製造法に合わせて適宜使用することができる。

斯かるマスク用シートは、耳かけ部を装着したり、シート素材自体に耳かけ孔を形成することによりマスクとして用いてもよく、またガーゼ等の織布からなる従来のマスクと口の間（マスクの表面、マスク内部、口当て部分）に挿入する補助シートとして使用することでもよい。

この場合におけるアレルゲン不活化剤中の多糖誘導体の配合量は、0.001～30重量%、特に0.01～5重量%が好ましく、アレルゲン不活化剤のシートへの含浸量は、シートの重量に対して0.01～60倍量、特に0.1～10倍量が好ましい。

通常の花粉症用マスクは、マスクに捕捉された花粉やダニ等のアレルゲンが使用中にマスクを離れて取り込まれた場合にはアレルギー症の症状を引き起こす可能性があるが、本発明のマスクやマスク用シートは、アレルゲンがマスクに捕捉された時点で、アレルゲンが無害化され、再度マスクから離れてもアレルギー症を引き起こしにくいという利点を有する。

また、本発明のアレルゲン不活化剤は、化粧料のような皮膚外用剤として直接皮膚に適用することもでき、例えば、油中水型又は水中油型の乳化化粧料、クリーム、ジェル、化粧乳液、化粧水、油性化粧料、洗顔料、ファンデーション、パック、パップ剤、スプレー、ミスト、口紅、ヘアトニック、整髪剤、シャンプー、リンス、ヘアコンディショナー等の皮膚洗浄剤等とすることができる。

当該化粧料には、更に化粧料成分として一般に使用されている油分、セラミド類、擬セラミド類、ステロール類、保湿剤、抗酸化剤、一重項酵素消去剤、粉末成分、色剤、紫外線吸収剤、美白剤、アルコール類、キレート剤、pH調整剤、防腐剤、増粘剤、色素類、香料、植物エキス、各種皮膚栄養剤等を任意に組合わせて配合することができる。

上記製剤中の本発明多糖誘導体の配合量は、その剤型、処理方法及び処理場所等に応じて適宜決定することができるが、全組成物中に多糖誘導体を合計で、

0.001～20重量%、更に0.01～10重量%、となるように配合するのが好ましく、原液使用する場合においては、0.01～2重量%が好ましく、希釈使用する場合においては、原液中に0.1～10重量%、使用時には10倍～1万倍くらいに希釈することが好ましい。

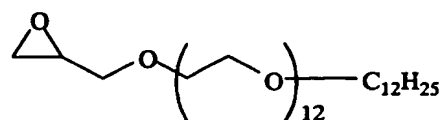
また、化粧品のような皮膚外用剤として用いる場合には、特に0.001～20重量%、更に0.01～10重量%となるように配合するのが好ましい。

### 実施例

以下、実施例を挙げて本発明を更に詳細に説明する。

#### 製造例 1

重量平均分子量150万、ヒドロキシエチル基の置換度1.8のヒドロキシエチルセルロース（HEC-QP100MH，ユニオンカーバイド社製）80g、80%イソプロピルアルコール640g及び48%水酸化ナトリウム水溶液5.34gを混合してスラリー液を調製し、窒素雰囲気下室温で30分間攪拌した。この溶液に次式：



で表されるポリオキシアルキレン化剤12.78gを加え、80℃で8時間反応させてポリオキシアルキレン化を行った。反応終了後、反応液を酢酸で中和し、反応生成物をろ別した。反応生成物をイソプロピルアルコール500gで2回、減圧下60℃で1昼夜乾燥し、ポリオキシアルキレン化されたヒドロキシエチルセルロース誘導体（化合物1）72.0gを得た。

得られたヒドロキシエチルセルロース誘導体のポリオキシアルキレン基を含む置換基の置換度は0.004であった。

## 製造例 2

製造例 1 及び国際公開第 00/73351 号パンフレット記載の方法に準じ、表 1 に示す化合物 2～16 を得た。

## 製造例 3

(1) 攪拌機、温度計及び冷却管を備えた 1000 mL のガラス製セパラブル反応容器に、重量平均分子量約 150 万、ヒドロキシエチル基の置換度 1.8 のヒドロキシエチルセルロース (HEC-QP100M、ユニオンカーバイド社製) 80 g、80% イソプロピルアルコール 640 g 及び 48% 水酸化ナトリウム水溶液 5.5 g を加えてスラリー液を調製し、窒素雰囲気下室温で 30 分間攪拌した。これにステアリルグリシジルエーテル 2.52 g を加え、80℃で 8 時間反応させて疎水化を行った。疎水化反応終了後、反応液を酢酸で中和し、反応生成物をろ別した。反応生成物を 50℃のイソプロピルアルコール 500 g で 2 回、次いでアセトン 500 g で 2 回洗浄し、減圧下 70℃で 1 昼夜乾燥し、疎水化されたヒドロキシエチルセルロース誘導体 72.8 g を得た。

(2) 攪拌機、温度計及び冷却管を備えた 500 mL のガラス製セパラブル反応容器に、(1) で得られた疎水化ヒドロキシエチルセルロース誘導体 20.0 g、70% イソプロピルアルコール 200 g 及び 48% 水酸化ナトリウム水溶液 1.37 g を仕込んでスラリー液を調製し、窒素気流下室温で 30 分間攪拌した。反応液に 3-クロロ-2-ヒドロキシプロパンスルホン酸ナトリウム 28 g 及び 48% 水酸化ナトリウム水溶液 11.9 g を加え、50℃で 3 時間スルホン化を行った。反応終了後、反応液を塩酸で中和し生成物をろ別した。生成物を 70% イソプロピルアルコール 340 g で 1 回、次いでイソプロピルアルコール 120 g で 2 回洗浄後、減圧下 70℃で 1 昼夜乾燥し、3-ステアリルオキシ-2-ヒドロキシプロピル基と 3-スルホ-2-ヒドロキシプロピル基で置換されたヒドロキシエチルセルロース誘導体 (化合物 17) 18.3 g を得た。

得られたヒドロキシエチルセルロース誘導体の 3-ステアリルオキシ-2-ヒ

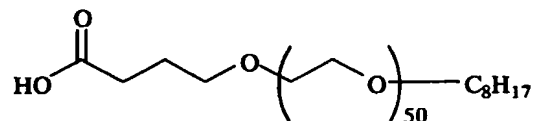
ドロキシプロピル基の置換度は0.003、3-スルホ-2-ヒドロキシプロピル基の置換度は0.210であった。

#### 製造例 4

製造例 3 の方法に準じて表 1 に示す化合物 18 を得た。

#### 製造例 5

重量平均分子量約 80 万、ヒドロキシエチル基の置換度 1.8 のヒドロキシエチルセルロース (HEC-QP15000H、ユニオンカーバイド社製) 80 g、イソプロピルアルコール 640 g 及び p-トルエンスルホン酸 2.0 g を混合してスラリー液を調製し、窒素雰囲気下室温で 30 分間攪拌した。この溶液に次式

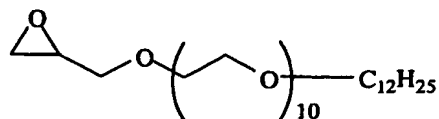


で表される化合物 15 g を加え、80℃で 8 時間反応させてポリオキシアルキレン化を行った。反応終了後、反応液を 48% 水酸化ナトリウム水溶液で中和し、反応生成物をろ別した。反応生成物を 80% イソプロピルアルコール 500 g で 2 回、イソプロピルアルコール 500 g で 2 回洗浄し、減圧下 70℃で 1 昼夜乾燥し、ヒドロキシエチルセルロース誘導体 (化合物 19) 73.4 g を得た。

得られたヒドロキシエチルセルロース誘導体のポリオキシアルキレン基を含む置換基の置換度は 0.010 であった。

#### 製造例 6

(1) ばれいしょでんぷん (片山化学社製) 80 g、50% イソプロピルアルコール 640 g 及び 48% 水酸化ナトリウム水溶液 5.5 g を混合してスラリー液を調製し、窒素雰囲気下室温で 30 分間攪拌した。この溶液に次式



で表される化合物 19.0 g を加え、80℃で8時間反応させてポリオキシアルキレン化を行った。反応終了後、反応液を酢酸で中和し、反応生成物をろ別した。反応生成物を50%のイソプロピルアルコール500 gで2回、次いでアセトン500 gで2回洗浄し、減圧下70℃で1昼夜乾燥し、ポリオキシアルキレン化されたでんぷん誘導体69.4 gを得た。

得られたでんぷん誘導体のポリオキシアルキレン量を含む置換基の置換度は0.005であった。

(2) (1) で得られたポリオキシアルキレン化でんぷん 35.5 g、70%イソプロピルアルコール 350 g 及び 48%水酸化ナトリウム水溶液 2.4 g を混合してスラリー液を調製し、窒素雰囲気下室温で 30 分間攪拌した。反応液にモノクロロ酢酸ナトリウム 25.1 g 及び 48%水酸化ナトリウム水溶液 18.0 g を加え、50℃で 5 時間カルボキシメチル化を行った。反応終了後、反応液を酢酸で中和し生成物をろ別した。生成物を 70%イソプロピルアルコール 400 g で 3 回、イソプロピルアルコール 300 g で 2 回洗浄後、減圧下 70℃で 1 昼夜乾燥し、ポリオキシアルキレン化及びカルボキシメチル化されたでんぷん誘導体 (化合物 20) 33.8 g を得た。得られたでんぷん誘導体のカルボキシメチル化度は 0.48 であった。

表 1

化合物	コード 番号	主 鎖 (セルロースエーテルまたはスターチャーター)		置換基 [-E'- (OA) <sub>n</sub> E <sup>2</sup> -R-]				
		物 質	平均 分子量	アルキル 置換度	E'	A	n	E <sup>2</sup> R
化合物1	EPS-11	ヒドロキシエチルセルロース(UCC)	150万	1.8	2-ヒドロキシトリメチレン	エチレン	12	-nC <sub>12</sub> H <sub>25</sub> 0.004
化合物2	EPS-21	ヒドロキシエチルセルロース(UCC)	50万	1.8	2-ヒドロキシトリメチレン	エチレン	12	-nC <sub>12</sub> H <sub>25</sub> 0.004
化合物3	EPS-49	ヒドロキシエチルセルロース(ハーキュレス)	50万	2.5	2-ヒドロキシトリメチレン	エチレン	12	-nC <sub>12</sub> H <sub>25</sub> 0.004
化合物4	EPS-47	ヒドロキシエチルセルロース(ハーキュレス)	20万	2.5	2-ヒドロキシトリメチレン	エチレン	12	-nC <sub>12</sub> H <sub>25</sub> 0.014
化合物5	EPS-63	ヒドロキシエチルセルロース(ハーキュレス)	10万	2.5	2-ヒドロキシトリメチレン	エチレン	12	-nC <sub>12</sub> H <sub>25</sub> 0.02
化合物6	EPS-28	ヒドロキシプロピルでんぷん(日産化学)	不明	不明	2-ヒドロキシトリメチレン	エチレン	12	-nC <sub>12</sub> H <sub>25</sub> 0.007
化合物7	-	ヒドロキシエチルセルロース(UCC)	80万	1.8	2-ヒドロキシトリメチレン	エチレン	20	-nC <sub>18</sub> H <sub>37</sub> 0.003
化合物8	EPS-33	メチルセルロース(信越化学)	100万	Me1.4ヒドロキシプロピル0.2	2-ヒドロキシトリメチレン	エチレン	12	-nC <sub>12</sub> H <sub>25</sub> 0.004
化合物9	EPS-1	ヒドロキシエチルセルロース(UCC)	150万	1.8	2-ヒドロキシトリメチレン	エチレン	9	-nC <sub>12</sub> H <sub>25</sub> 0.0055
化合物10	EPS-31	ヒドロキシエチルセルロース(UCC)	80万	1.8	2-ヒドロキシトリメチレン	エチレン	12	-nC <sub>12</sub> H <sub>25</sub> 0.0041
化合物11	EPS-35	ヒドロキシエチルセルロース(UCC)	150万	1.8	2-ヒドロキシトリメチレン	エチレン	19	-nC <sub>12</sub> H <sub>25</sub> 0.004
化合物12	EPS-42	ヒドロキシエチルセルロース(ハーキュレス)	10万	2.5	2-ヒドロキシトリメチレン	エチレン	12	-nC <sub>12</sub> H <sub>25</sub> 0.004
化合物13	EPS-44	ヒドロキシエチルセルロース(UCC)	50万	1.8	2-ヒドロキシトリメチレン	エチレン	15	-nC <sub>18</sub> H <sub>37</sub> 不明
化合物14	EPS-62	ヒドロキシエチルセルロース(ハーキュレス)	10万	2.5	2-ヒドロキシトリメチレン	エチレン	12	-nC <sub>12</sub> H <sub>25</sub> 0.0123
化合物15	EPS-41	ヒドロキシエチルセルロース(ハーキュレス)	20万	2.5	2-ヒドロキシトリメチレン	エチレン	12	-nC <sub>12</sub> H <sub>25</sub> 0.004
化合物16	EPS-46	ヒドロキシエチルセルロース(ハーキュレス)	20万	2.5	2-ヒドロキシトリメチレン	エチレン	12	-nC <sub>12</sub> H <sub>25</sub> 0.009
化合物17	SPS-K1	ヒドロキシエチルセルロース(UCC)	150万	1.8	2-ヒドロキシトリメチレン	-	0	-nC <sub>18</sub> H <sub>37</sub> 0.0032
化合物18	SPS-S	ヒドロキシエチルセルロース(ハーキュレス)	150万	2.5	2-ヒドロキシトリメチレン	-	0	-nC <sub>18</sub> H <sub>37</sub> 0.0037
化合物19	-	ヒドロキシエチルセルロース(UCC)	80万	1.8	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CO-	エチレン	50	-nC <sub>8</sub> H <sub>17</sub> 0.010
化合物20	-	ばれいしょでんぷん(片山化学)	-	-	2-ヒドロキシトリメチレン	エチレン	10	-nC <sub>12</sub> H <sub>25</sub> 0.005
化合物21 <sup>1a)</sup>	POLY SURF67	ヒドロキシエチルセルロース	不明	不明	不明	不明	0	不明 不明 不明
化合物22 <sup>1b)</sup>	PLUS 330CS	ヒドロキシエチルセルロース	不明	不明	不明	不明	0	不明 不明 不明

注1: POLY SURF 67(ハーキュレス社製)、注2: PLUS 330CS(ハーキュレス社製)



## 実施例 1

(1) 本発明の多糖誘導体は、1%溶液となるよう、蒸留水で調製した。室内環境アレルゲンとして、ヒョウヒダニアレルゲンであるD e r f 2量をマウスモノクローナル抗体によるサンドイッチE L I S A法により、アサヒビール社製のD e r f 2抗体、標識抗体を用いて測定した。

アレルゲン不活化効果は、蒸留水で同様の処理をしたときのD e r f 2量を1としてコントロールに対する比で表した。

(2) トリイスクラッチエキスを「ダニ」（鳥居製薬社製）を透析チューブに入れ、10% P B S溶液で一晩透析し（4℃）、エキス中に含まれるグリセロールを除去した。本透析ダニエキスの濃度が、0.5 mg/mLとなるようにP B Sで調製した。このダニエキス50 μ Lと蒸留水で調製した1%サンプル溶液50 μ Lを1.5 mLのシリコナイズトマイクロチューブに入れ、v o r t e xで攪拌後、室温で2時間静置した。コントロールとして、サンプルの代わりに同量の蒸留水を用いた。ポジコンとして、同量の1%タンニン酸を用いた。次に、11.25% B S A（P B Sに溶解）400 μ Lを各チューブに加えて反応を停止させ、15,000 rpm、室温で10分間遠心分離し、上清をE L I S Aに供した。上記反応液中のD e r f 2量をアサヒビール社製抗D e r f 2モノクローナル抗体（15 E 1 1）、H R P標識抗D e r f 2モノクローナル抗体（13 A 4）、検量線作成用D e r f 2抗原としてD e r f 2を用いて、添付のプロトコールに従い測定した。

蒸留水を用いたときのD e r f 2量を1として各サンプルで処理したD e r f 2量の比を求めた。結果を表2に示す。

表 2

試 料		Derf2量(コントロール比)
本 発 明 品	化合物 9	0. 6
	化合物 1	0. 6
	化合物 6	0. 4
	化合物 1 0	0. 6
	化合物 1 1	0. 5
	化合物 1 2	0. 6
	化合物 1 3	0. 6
	化合物 2 1	0. 8
	化合物 2 2	0. 8
比 較 品	タンニン酸	0. 2
	蒸留水	1. 0

以上より本発明の化合物は、高いアレルギー不活化効果を有していた。

## 実施例 2

酵素標識抗 I g E 抗体を用いて検出する試薬である抗原特異的 I g E 抗体検出試薬クイーデルアレルギースクリーン (Xenith Biomed社製) を用いて、ディップスティック上に固相されたアレルギー (ハウスダスト、コナヒョウヒダニ、ヤケヒョウヒダニ、ネコ上皮、スギ、ブタクサなど) とアレルギー患者 I g E 抗体との反応性を以下のように測定した。

湿潤箱内に上記アレルギースティックをパッドが上になるように置き、パッド上に 1 % に調製した本発明品 1 0 0  $\mu$  L / stick を含浸させ室温で 2 時間静置させる。洗瓶に入れた生理食塩水で各々のパッドを均一に 3 0 秒間洗浄したのち、アレルギー患者血清 5 0  $\mu$  L / stick をパッド上に静かに滴下し均一に広げる。湿潤箱に蓋をして 1 8 時間室温で静置する。反応終了後、洗瓶に入れた生理食塩水で各々のパッドを均一に 2 0 秒間洗浄する。

酵素標識抗 I g E 抗体を約 1 mL 試験管に分注し、洗浄したアレルギースティックの余分な水分を振り切り、試験管にパッドを下方にして入れ、室温で 3 0 分間

反応させる。反応終了後、水道水で各々パッドを均一に2分間洗浄する。この時、パッドについた赤色が消えることを確認する。基質液を約1 mL試験管に分注し、洗浄したアレルゲンスティックの余分な水分を振り切り、試験管にパッドを下方にして入れ、室温で30分間反応させる。反応終了後、パッドの面を裏側にして、パッドに含んだ水分をペーパータオルで押さえるようにして吸い取り、反応を停止させる。次に画像解析装置で青色発色強度を測定し、蒸留水で処理したときのアレルギー患者 I g E による発色強度をコントロールとして、本発明品による反応性の低減性を次式により計算した。結果を表3及び表4に示す。

アレルゲン不活化効果 (%) =

$$100 - \frac{(\text{本発明品処理した際の I g E 反応強度} - \text{陰性コントロールの反応強度})}{(\text{蒸留水処理したコントロール I g E 反応強度} - \text{陰性コントロールの反応強度})} \times 100$$

表3

アレルゲン不活化効果 (%) <動物アレルゲン>

試 料		ハウスダスト1	コナヒョウダニ	ヤケヒョウダニ	ネコ上皮
本 発 明 品	化合物1	86	80	90	87
	化合物4	100	100	100	99
	化合物17	52	46	51	48
	化合物18	97	98	98	96
	化合物14	99	98	97	98
	化合物2	99	95	95	97
	化合物15	97	89	85	97
	化合物16	99	81	82	97
	化合物3	100	97	96	100
	化合物21	92	87	86	98
	化合物22	62	62	60	77
	タンニン酸	83	62	70	92
比 較 品	スメクタイト	40	31	55	23
	蒸留水	0	0	0	0

表 4

アレルギー不活化効果 (%) &lt;植物アレルギー&gt;

試 料		スギ	ブタクサ
本発明品	化合物 1	7 0	9 9
	化合物 4	9 0	1 0 0
比較品	タンニン酸	7 8	N d
	スメクタイト	5 0	7 5
	蒸留水	0	0

以上より本発明化合物は高いアレルギー低減効果を有していた。

### 実施例 3 花粉症用マスクの作製

ガーゼや不織布等の市販マスクの素材に、素材質量に対して 3 倍量程度の本発明化合物（化合物 1、化合物 3、化合物 4、化合物 1 4 又は化合物 2 1）を含む下記調製液 1 を含浸させ、乾燥又は半乾燥することにより花粉症用マスクを作製することができる。これを用いることにより良好に花粉を捕捉、無害化し得る。

#### <調製液 1>

本発明化合物	1	%
1, 3-ブチレングリコール	20	%
パラオキシ安息香酸メチル	0.2	%
ピロクトンオラミン	0.1	%
安息香酸ナトリウム	0.2	%
リジン	1.0	%
香料	0.1	%
精製水	バランス	

### 実施例 4 花粉症用マスク用シートの作製

不織布からなるマスク用シートに、シート質量に対して 3 倍量程度の上記調製液 1 を含浸させ、乾燥又は半乾燥することにより花粉症用マスク用シートを作製

することができる。本シートをマスクの間に挟んだり、口当て用に使うことにより良好に花粉を捕捉、無害化し得る。

#### 実施例 5 マスク用噴霧剤

本発明化合物（化合物 1、化合物 3、化合物 4、化合物 1 4 又は化合物 2 1）を含む下記調製液 2 を調製し、マスク用噴霧剤とする。当該噴霧剤を市販マスク表面に噴霧し、乾燥後に使用することで、上記花粉用マスク、花粉用マスク用シートと同様な効果を期待することができる。

##### <調製液 2>

本発明化合物	0. 5 %
55%エタノール	5 0 %
グリセリン	2 %
香料	0. 1 %
精製水	バランス

#### 実施例 6 化粧品

本発明化合物（化合物 1、化合物 3、化合物 4、化合物 1 4、化合物 1 7、化合物 1 8 又は化合物 2 1）を含む下記（1）及び（2）に示す処方化粧料を常法に従って調製し、これらの化粧料を皮膚に適用することにより、アトピー性皮膚炎の原因となるダニアレルゲン等を、皮膚上で無害化でき、皮膚炎の発症を予防・改善できる。

## (1) 保護クリーム

本発明化合物	1	g
コレステロール	0.5	g
コレステリルイソステアレート	1	g
ポリエーテル変性シリコーン	1.5	g
環状シリコーン	20	g
メチルフェニルポリシロキサン	2	g
メチルポリシロキサン	2	g
硫酸マグネシウム	0.5	g
55%エタノール	5	g
カルボキシメチルキチン	0.5	g
セラミド	0.5	g
精製水	残量	／計100g

## (2) 保護ローション

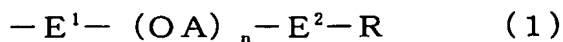
本発明化合物	2	g
ピロリドンカルボン酸ナトリウム	1	g
ポリオキシエチレン(20)ソルビタン	1.5	g
モノラウリル酸エステル		
グリセリン	2	g
精製水	残量	／100g

## 産業上の利用可能性

本発明のアレルゲン不活化剤を用いれば、人体に悪影響が無く且つ着色等の問題を引き起こすことなく、環境中に存在するハウスダスト等のアレルゲンを不活化することができる。

## 請求の範囲

1. セルロースエーテル又はスターチエーテルを主鎖とする多糖誘導体であつて、そのヒドロキシ基の水素原子の一部又は全てが、下記一般式(1)：



[式中、 $E^1$ はヒドロキシ基又はオキシ基が置換していてもよい炭素数1～6のアルキレン基を示し、 $n$ は0～50の数値を示し、 $n$ 個のAは同一又は異なつて、炭素数1～6のアルキレン基を示し、 $E^2$ はエーテル結合又はオキシカルボニル基を示し、 $R$ はヒドロキシ基が置換していてもよい炭素数4～30のアルキル基又はヒドロキシ基が置換していてもよい炭素数1～5のスルホアルキル基若しくはその塩を示す。]

で表される基で置換された多糖誘導体を有効成分とするアレルギー不活化剤。

2. アレルギーが、植物アレルギー、動物アレルギー、カビ類、細菌類及びハウスダストから選ばれる請求項1記載のアレルギー不活化剤。

3. セルロースエーテル又はスターチエーテルが、ヒドロキシエチルセルロースである請求項1又は2記載のアレルギー不活化剤。

4. ダニ又は花粉アレルギーを無害化するものである請求項1～3のいずれか1項記載のアレルギー不活化剤。

5. ダニ又は花粉アレルギーをブロックするものである請求項1～3のいずれか1項記載のアレルギー不活化剤。

6. マスク用噴霧剤である請求項1～5のいずれか1項記載のアレルギー不活化剤。

7. 請求項1～3のいずれか1項記載のアレルギー不活化剤を含んでなるマスク。

8. 請求項1～3のいずれか1項記載のアレルギー不活化剤を含んでなるマスク用シート。

9. 請求項 1 ～ 3 のいずれか 1 項記載のアレルゲン不活化剤を含有するアレルゲン不活化化粧料。

10. アレルゲン不活化剤を製造するための請求項 1 記載の多糖誘導体の使用。

11. 請求項 1 記載の多糖誘導体を用いてアレルゲンが存在する環境を処理することを特徴とするアレルゲンの不活化方法。



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/JP03/08390

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
Int.Cl<sup>7</sup> C09K3/00, A61K31/715, A61P37/08, C11D3/48, A61K7/00,  
A61K7/48 // A62B18/02

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
Int.Cl<sup>7</sup> C09K3/00, A61K31/715-31/739, A61P37/08, C11D3/48,  
A61K7/00-7/50, A62B18/02

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)  
CA (STN)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	WO 00/73351 A1 (Kao Corp.), 07 December, 2000 (07.12.00), Claims 1, 2, 5 to 7; page 16, lines 9 to 12 & EP 1191039 A1 & JP 2001-500675 A & US 6541614 B1	9 1-8, 10, 11
A	JP 2001-269518 A (Sekisui Chemical Co., Ltd.), 02 October, 2001 (02.10.01), Full text (Family: none)	1-11
A	JP 2002-146383 A (Kuroda Japan Kabushiki Kaisha), 22 May, 2002 (22.05.02), Full text (Family: none)	1-11

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Date of the actual completion of the international search  
30 September, 2003 (30.09.03)

Date of mailing of the international search report  
14 October, 2003 (14.10.03)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/08390

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 02/28179 A1 (THE PROCTER & GAMBLE CO.), 11 April, 2002 (11.04.02), Full text & EP 1322154 A1	1-11
A	WO 96/22044 A1 (Kureha Chemical Industry Co., Ltd.), 25 July, 1996 (25.07.96), Full text & JP 8-252158 A	1-11

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> C09K3/00, A61K31/715, A61P37/08,  
C11D3/48, A61K7/00, A61K7/48 // A62B18/02

## B. 調査を行った分野

## 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> C09K3/00, A61K31/715-31/739, A61P37/08,  
C11D3/48, A61K7/00-7/50, A62B18/02

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用了電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)  
CA (STN)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	WO 00/73351 A1 (花王株式会社) 2000. 1 2. 07, 請求項1, 2, 5~7, 第16頁9行~12行 & E	9
A	P 1191039 A1 & JP 2001-500675 A & US 6541614 B1	1-8, 10, 11
A	JP 2001-269518 A (積水化学工業株式会社) 2 001. 10. 02, 全文 (ファミリーなし)	1-11
A	JP 2002-146383 A (クロダジャパン株式会社) 2002. 05. 22, 全文 (ファミリーなし)	1-11

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)  
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの  
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの  
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの  
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

30. 09. 03

国際調査報告の発送日

14.10.03

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

藤原 浩子

4V

3344

電話番号 03-3581-1101 内線 3483

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	WO 02/28179 A1 (THE PROCTER & G AMBLE COMPANY) 2002. 04. 11, 全文 & EP 1322154 A1	1-11
A	WO 96/22044 A1 (呉羽化学工業株式会社) 199 6. 07. 25, 全文 & JP 8-252158 A	1-11